

САГДИЕВА РИММА ИЛЬДАРОВНА

**СИНТЕЗ, СТРОЕНИЕ И РЕАКЦИОННАЯ  
СПОСОБНОСТЬ ФОСФАБЕТАИНОВ НА  
ОСНОВЕ РЕАКЦИЙ ТРЕТИЧНЫХ ФОСФИНОВ  
С НЕПРЕДЕЛЬНЫМИ КАРБОНОВЫМИ  
КИСЛОТАМИ И ИХ ПРОИЗВОДНЫМИ**

02.00.08 – Химия элементоорганических соединений

АВТОРЕФЕРАТ  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата химических наук

Работа выполнена на кафедре высокомолекулярных и элементоорганических соединений Химического института им. А. М. Бутлерова Государственного образовательного учреждения высшего профессионального образования "Казанский государственный университет им. В. И. Ульянова-Ленина" Министерства образования и науки Российской Федерации.

Научный руководитель:

доктор химических наук,  
член-корреспондент Академии наук РТ,  
профессор Галкин Владимир Иванович  
кандидат химических наук, с. н. с.  
Бахтиярова Юлия Валерьевна

Научный консультант:

Официальные оппоненты

доктор химических наук,  
член-корреспондент РАН,  
профессор Антипин Игорь Сергеевич  
доктор химических наук, в. н. с.  
Бурилов Александр Романович

Ведущая организация

Казанский государственный  
технологический университет

Защита диссертации состоится "21" сентября 2006 года в 14 часов на заседании Диссертационного совета К 212.081.04 по химическим наукам при Казанском государственном университете им. В. И. Ульянова-Ленина по адресу: 420008, г. Казань, ул. Кремлёвская, 18, Химический институт им. А. М. Бутлерова, Бутлеровская аудитория.

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке им. Н. И. Лобачевского Казанского государственного университета.

Отзывы на автореферат просим присылать по адресу: 420008, г. Казань, ул. Кремлёвская 18, Казанский государственный университет, Научная часть.

Автореферат разослан "    " августа 2006 года.

Учёный секретарь  
Диссертационного совета  
кандидат химических наук, доцент

Л.Г. Шайдарова

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность работы.** Химия бетаинов – это относительно молодая и быстро развивающаяся область химии элементоорганических соединений. Большой интерес к этой области знаний обусловлен, прежде всего, широким разнообразием практически полезных свойств бетаинов и их удивительно широким спектром биологической активности. От мышьяксодержащего бетаина (арсенобетаин уксусной кислоты), выступающего в качестве детоксиканта морской биоты с очень низкой токсичностью ( $LD_{50}$  10 г/кг), до курареподобных ядов в случае бутиробетаина (бетаин масляной кислоты).

Бетаины представляют собой внутренние ониевые соли, в которых катионный ониевый и анионный центры соединены между собой не только ионной, но и системой ковалентных связей.

Элементоорганические бетаины широко используются в медицине в качестве лекарственных препаратов. Среди бетаиновых производных найдены эффективные антидиабетические, гиполипидемические, гепато- и кардиопротекторные лекарственные средства, а также большое число косметических препаратов. Установлено что производные элементоорганических бетаинов обладают бактерицидными и дезинфицирующими свойствами.

Необходимо отметить большое будущее за элементоорганическими (и, в частности, фосфорорганическими) бетаиновыми структурами в качестве межфазных катализаторов. В большинстве случаев каталитическая активность бетаинов превосходит таковую у обычных межфазных катализаторов - аммониевых солей.

Таким образом, области применения элементоорганических бетаинов и их производных весьма различны – это: моющие средства, косметика, получение текстильных и химических волокон, отделка и переработка кожи и меха, лаки, краски, флотация, добыча нефти, металлообрабатывающая промышленность, строительство, защита растений, инсектициды и многое другое.

В то же время, приходится констатировать, что на сегодняшний день строение, а, главное, химические свойства элементоорганических бетаинов, изучены явно недостаточно. Особенно это касается фосфорорганических бетаинов, интерес к которым в последние годы проявляется во многих ведущих фосфорорганических лабораториях мира. Это обусловлено, прежде всего, тем, что очень часто подобные структуры возникают в качестве интермедиатов во многих важнейших фосфорорганических реакциях, хотя известно относительно небольшое число и стабильных фосфобетаинов. Если же учесть, что фосфобетаины, кроме всего прочего, являются и своеобразными аналогами органических аминокислот с широким спектром потенциальных химических и биологических свойств, то резко возрастающий в последнее время интерес к этому классу соединений становится вполне понятным.

**Цель работы.** Настоящая диссертационная работа является продолжением проводимых в Казанском государственном университете систематических исследований в области синтеза, изучения строения и реакционной способности карбоксилатных фосфобетаинов, получаемых в реакциях третичных фосфинов с неперделёнными карбоновыми кислотами. Следует отметить, что к началу данного исследования уже были достигнуты определенные успехи в области химии карбоксилатных фосфобетаинов и сформулированы некоторые основополагающие принципы их стабильности и реакционной способности. В то же время, массив

накопленных экспериментальных данных оставался достаточно узким и не позволял сделать более строгие обобщающие выводы. В этой связи весьма актуальной задачей являлось продолжение начатых исследований с расширением как круга исходных третичных фосфинов, так и непредельных моно - и дикарбоновых кислот и их важнейших производных – эфиров и амидов, которые ранее в подобных реакциях не исследовались. Это и составило цель данной работы.

**Научная новизна работы.** Впервые проведено систематическое исследование образования и стабильности карбоксилатных фосфабетаинов в реакциях различающихся по нуклеофильным свойствам третичных фосфинов (трифенилфосфин, метилдифенилфосфин и трибутилфосфин) с широким рядом непредельных моно - и дикарбоновых кислот. На этой основе получена широкая серия новых моно - и дикарбоксилатных фосфабетаинов, структура которых доказана комплексом физических методов, включая прямой метод рентгеноструктурного анализа (РСА).

Показано, что стабильность полученных карбоксилатных фосфабетаинов в значительной степени определяется нуклеофильностью третичного фосфина и возрастает в ряду трифенилфосфин < метилдифенилфосфин < трибутилфосфин.

Природа исходной непредельной карбоновой кислоты также существенно влияет на стабильность получаемых фосфабетаинов. В ряду монокарбоксилатных фосфабетаинов это проявляется в равновесном характере реакций трифенил- и метилдифенилфосфина с кротоновой и хлоркоричной кислотами. В ряду дикарбоксилатных фосфабетаинов это проявляется в существенно более легком декарбоксилировании бетаинов с  $\alpha$ -расположением фосфониевой и карбоксилатной групп (бетаины на основе малеиновой кислоты) по сравнению с аналогами с  $\beta$ -расположением этих групп (бетаины на основе итаконовой кислоты). Относительно устойчивые дикарбоксилатные фосфабетаины были выделены в реакциях итаконовой кислоты с метилдифенил- и трибутилфосфином.

В реакции трифенилфосфина с амидом акриловой кислоты впервые получен представитель амидатных фосфабетаинов, структура которого надежно доказана методом РСА. Этот бетаин для своей стабилизации так же, как и карбоксилатные аналоги, требует присутствия протонодонорных реагентов.

В полученном впервые в данной работе фосфабетаине на основе реакции трифенилфосфина с диметилowym эфиром фумаровой кислоты установлено интересное явление фосфоротропии, отчетливо фиксируемое методом ЯМР спектроскопии.

**Практическая значимость работы.** Разработаны новые эффективные методы синтеза карбоксилатных и амидатных фосфабетаинов и их производных – фосфониевых солей - с потенциально широким спектром биологической активности и других практически полезных свойств.

Полученные в результате исследования новые данные включены в читаемый в Казанском государственном университете лекционный курс «Химия фосфорорганических соединений».

**Апробация работы и публикации.** Основные результаты диссертационной работы докладывались и обсуждались на следующих конференциях: республиканском конкурсе научных работ среди студентов и аспирантов на соискание премии им. Н.И. Лобачевского (Казань, 2002 г., 2003 г.), на XLI

Международной научной студенческой конференции «Студент и научно-технический прогресс» (Новосибирск, 2003 г.), на Международном Менделеевском конкурсе научных исследований молодых ученых по химии и химической технологии (Москва, 2003 г.), на студенческих научных конференциях химического факультета Казанского университета (2002 г., 2003 г.), на XVII Менделеевском съезде по общей и прикладной химии (Казань, 2003 г.), на XVI Международной конференции по химии фосфора (ICPC-XVI, Бирмингем, Англия, 2004 г.), на XIV Международной конференции по химии соединений фосфора (ICPC-XIV, Казань, Россия, 2005 г.).

По материалам диссертации опубликованы 2 статьи в центральных научных журналах, 1 статья в сборнике научных трудов и тезисы 18 докладов.

Работа выполнена на кафедре высокомолекулярных и элементоорганических соединений Химического Института им. А.М. Бутлерова Казанского государственного университета и является частью исследований по основному научному направлению "Строение и реакционная способность органических, элементоорганических и координационных соединений".

Работа входит в планы РАН и входила в Федеральную целевую программу «Интеграция». Исследования проводились при финансовой поддержке РФФИ (грант № 04-03-32906) и НТП «Университеты России» (грант № УР. 05.01.005), совместной российско-американской программы "Фундаментальные исследования и высшее образование" (BRNE, грант REC-007), программы BRNE для молодых ученых (грант № Y1-C-07-07).

**Структура работы.** Диссертация изложена на 117 страницах, содержит 3 таблицы, 33 рисунка и библиографию, включающую 112 ссылок. Диссертационная работа состоит из введения, трех глав, выводов и списка литературы.

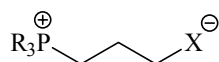
В первой главе представлен обзор литературных данных по синтезу, строению и химическим свойствам элементоорганических бетаинов. Основное внимание уделено фосфорорганическим бетаинам.

Во второй главе обсуждаются наши собственные результаты в области синтеза, строения и реакционной способности карбоксилатных фосфобетаинов.

Третья глава содержит описание проведенных синтетических экспериментов и спектральных исследований.

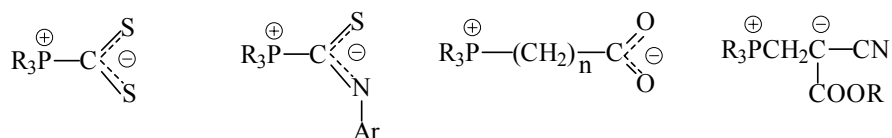
## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Фосфобетаины - это внутренние фосфониевые соли, в которых катионный фосфониевый и анионный центры соединены не только ионной, но и системой ковалентных связей:



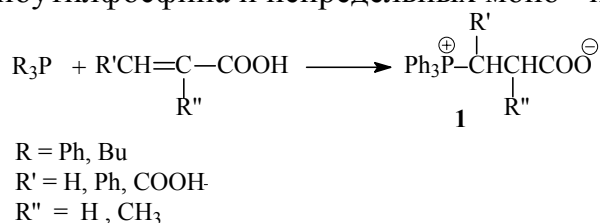
Наше внимание к ним обусловлено рядом причин.

Во-первых, фосфобетаины очень часто возникают в качестве интермедиатов во многих важнейших фосфорорганических реакциях, хотя известно относительно небольшое число и стабильных фосфобетаинов, некоторые из которых представлены ниже:



Во-вторых, фосфабетаины являются своеобразными аналогами органических аминокислот с широким спектром потенциальных химических и биологических свойств.

Ранее в нашей группе были проведены систематические исследования синтеза, строения и реакционной способности ряда фосфабетаинов типа **1**, полученных на основе трифенил- и трибутилфосфина и непредельных моно- и дикарбоновых кислот.



Характеристика полученных ранее фосфабетаинов представлена в таблице 1.

**Таблица 1.** Характеристика полученных ранее бетаинов типа **1** на основе трифенил- и трибутилфосфинов и непредельных карбоновых кислот

	<b>Акриловая кислота</b>	<b>Метакриловая кислота</b>	<b>Коричная кислота</b>	<b>Малеиновая кислота</b>
<b>Ph<sub>3</sub>P</b>	Уст. крист. T <sub>пл</sub> = 147 °C δ <sub>p</sub> = 25.2 мд	Уст. крист. T <sub>пл</sub> = 90 °C δ <sub>p</sub> = 18.2 мд	Реакция равновесная δ <sub>p</sub> = 31.0 мд	Уст. крист. T <sub>пл</sub> = 144 °C δ <sub>p</sub> = 21.0 мд
<b>Bu<sub>3</sub>P</b>	Масло δ <sub>p</sub> = 23.0 мд	Масло δ <sub>p</sub> = 55.0 мд	-	Масло δ <sub>p</sub> = 35.0 мд

В результате этих исследований была установлена существенная роль протонодонорных реагентов и растворителей в стабилизации фосфабетаиновых структур.

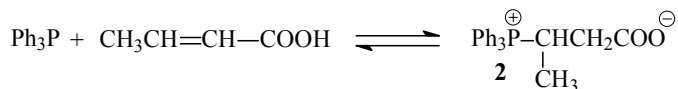
В то же время, массив накопленных экспериментальных данных оставался достаточно узким и не позволял сделать более строгие обобщающие выводы. В этой связи весьма актуальной задачей являлось продолжение начатых исследований с расширением как круга исходных третичных фосфинов, так и непредельных моно- и дикарбоновых кислот и их важнейших производных – эфиров и амидов, которые ранее в подобных реакциях не исследовались. Это и составило предмет настоящего исследования.

### **1. ТРЕТИЧНЫЕ ФОСФИНЫ В РЕАКЦИЯХ С НЕПРЕДЕЛЬНЫМИ МОНОКАРБОНОВЫМИ КИСЛОТАМИ**

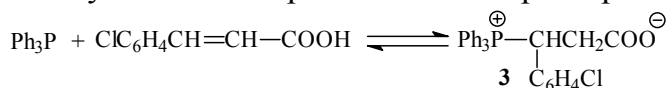
В качестве третичных фосфинов нами исследовались существенно различающиеся по основности и нуклеофильности трифенил-, трибутил- и метилдифенилфосфин. При этом первые два вовлекались, в основном, в неизученные ранее реакции, а последний, занимающий по указанным свойствам промежуточное положение между ними, в подобных реакциях исследован впервые.

## 1.1. Равновесные реакции трифенилфосфина с хлоркоричной и кротоновой кислотами

Взаимодействие трифенилфосфина с неизученной ранее в этих реакциях **кротоновой кислотой** в ацетонитриле протекает медленно при комнатной температуре с образованием соответствующего фосфабетаина **2**, который был получен в виде неустойчивых кристаллов, осмояющихся на воздухе. Эта реакция является равновесной и по данным ЯМР  $^{31}\text{P}$  ее не удастся провести более чем на 60 %.



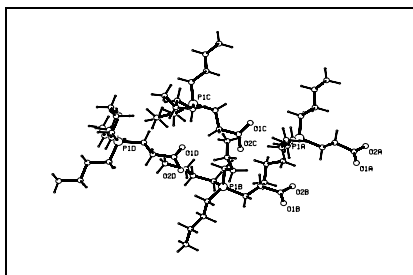
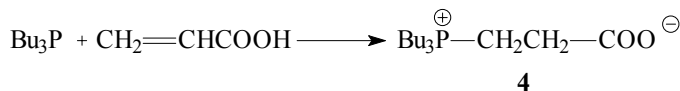
Реакция трифенилфосфина с **хлоркоричной кислотой** в ДМФА по данным ЯМР  $^{31}\text{P}$  спектроскопии реакционной смеси протекает на 76 % относительно исходного фосфина. Однако выделить продукт в чистом виде не удалось. При полном удалении растворителя продукт **3** полностью распадается на исходные реагенты, что однозначно указывает на равновесный характер и этой реакции.



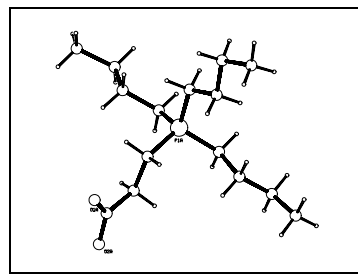
Таким образом, в изученных реакциях нам удалось **впервые** наблюдать равновесный характер образования карбоксилатных фосфабетаинов в обычном диапазоне температур. Ранее вероятность подобного равновесия только постулировалась.

## 1.2. Трибутилфосфин в реакциях с непредельными монокарбоновыми кислотами

Ранее полученный по реакции трибутилфосфина с **акриловой кислотой** карбоксилатный фосфабетаин **4** был охарактеризован как масло (табл.1). Однако к настоящему времени нам удалось подобрать необходимые условия, при которых данный фосфабетаин образует кристаллы. Реакция трибутилфосфина с акриловой кислотой протекает в среде ацетонитрила. Если в реакционную смесь добавить небольшое количество диэтилового эфира, то через некоторое время наблюдается образование кристаллов, которые имеют температуру плавления 18-20°C. Согласно данным низкотемпературного РСА одна молекула растворителя приходится на четыре молекулы бетаина.

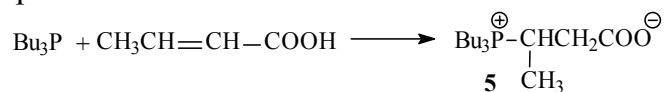


**Рис. 1.** Геометрия β - трибутилфосфонийэтилкарбоксилата **4** в кристалле (сольватная молекула растворителя не показана)



**Рис. 2.** Молекулярная структура трибутилфосфонийэтилкарбоксилата **4**

Реакция трибутилфосфина с **кротоновой кислотой** протекает с образованием соответствующего карбоксилатного фосфабетаина **5**, причем, в отличие от изученной нами выше аналогичной реакции с менее основным трифенилфосфином, она не носит равновесного характера:



Продукт **5** представляет собой маслообразную жидкость.

В реакции трибутилфосфина с **коричной кислотой** образуется соответствующая фосфониевая соль **6**. Данный продукт был получен в виде кристаллов белого цвета, растворимых в большинстве полярных растворителей,  $T_{\text{пл.}} 122^{\circ}\text{C}$ . Согласно данным рентгеноструктурного анализа (рис. 3) фосфониевая соль **6** представляет собой протонированный коричной кислотой соответствующий бетаин, связанный с анионом коричной кислоты сильной водородной связью.

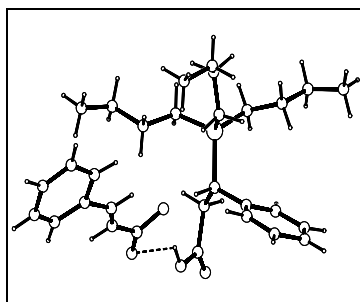
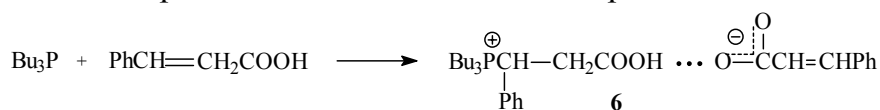
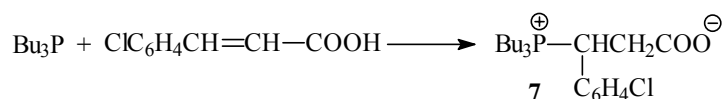
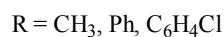
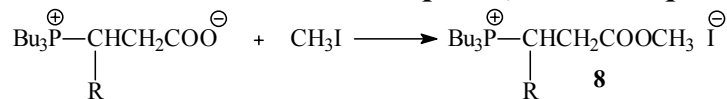


Рис. 3. Молекулярная структура фосфониевой соли **6**

Реакция трибутилфосфина с **хлоркоричной кислотой** протекает медленно при комнатной температуре. В результате этой реакции был выделен продукт **7**. Это белые, устойчивые кристаллы с  $T_{\text{пл.}} 131-132^{\circ}\text{C}$ . Их строение было подтверждено методами ИК и ЯМР спектроскопии, состав - методом элементного анализа.



Полученные бетаины были вовлечены в **реакции алкилирования**.

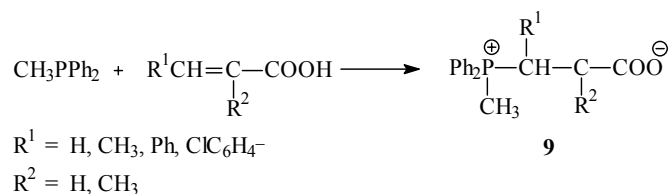


В результате этих реакций образуются соответствующие фосфониевые соли **8**, структура которых доказана методами ИК и ЯМР спектроскопии. В ЯМР  $^{31}\text{P}$  спектрах полученных продуктов во всех случаях наблюдается единственный сигнал в области (25 – 40 м.д.), характерной для фосфониевых солей. В ИК спектрах этих соединений присутствует полоса поглощения сложноэфирной группы  $1740\text{ см}^{-1}$ , и полностью исчезает полоса поглощения карбоксилат-аниона при  $1600\text{ см}^{-1}$ .



### 1.3. Метилдифенилфосфин в реакциях с непредельными монокарбоновыми кислотами

В продолжение описанных выше исследований были изучены реакции различных непредельных карбоновых кислот с метилдифенилфосфином, который по своим нуклеофильным свойствам занимает промежуточное положение между изученными выше трифенил- и трибутилфосфином. Полученные в этих реакциях фосфабетаины типа **9** представлены в таблице 2.



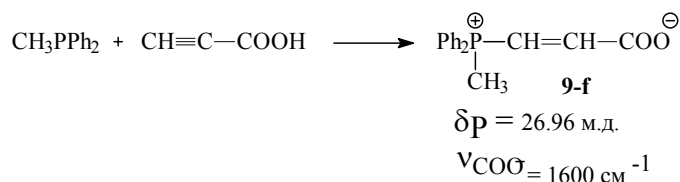
**Таблица 2.** Фосфабетаины типа **9** на основе метилдифенилфосфина и непредельных монокарбоновых кислот

Кислоты	Характеристики	Структура	Элементный анализ	
			Вычислено, %	Найдено, %
<b>Акриловая</b>	Масло $\delta_{\text{P}} = 24.9$ мд	$\text{Ph}_2\overset{\oplus}{\text{P}}(\text{Me})-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{COO}^\ominus$ <b>9-a</b>		
<b>Метакриловая</b>	Уст. крист. $T_{\text{пл}} = 151 - 154$ °C $\delta_{\text{P}} = 22.0$ м.д.	$\text{Ph}_2\overset{\oplus}{\text{P}}(\text{Me})-\text{CH}_2-\underset{\text{CH}_3}{\text{CH}}-\text{COO}^\ominus$ <b>9-b</b>	C 67.72 H 6.78	C 67.54 H 6.17
<b>Кротоновая</b>	Масло $\delta_{\text{P}} = 30.0$ м.д.	$\text{Ph}_2\overset{\oplus}{\text{P}}(\text{Me})-\underset{\text{CH}_3}{\text{CH}}-\text{CH}_2-\text{COO}^\ominus$ <b>9-c</b>		
<b>Коричная</b>	Уст. крист. $T_{\text{пл}} = 142 - 144$ °C $\delta_{\text{P}} = 27.3$ м.д.	$\text{Ph}_2\overset{\oplus}{\text{P}}(\text{Me})-\underset{\text{Ph}}{\text{CH}}-\text{CH}_2-\text{COO}^\ominus$ <b>9-d</b>	C 75.0 H 5.85	C 74.59 H 6.09
<b>Хлоркоричная кислота</b>	Уст. крист. $T_{\text{пл.}} = 160$ °C $\delta_{\text{P}} = 27.5$ м.д.	$\text{Ph}_2\overset{\oplus}{\text{P}}(\text{Me})-\underset{p\text{-ClC}_6\text{H}_4}{\text{CH}}-\text{CH}_2-\text{COO}^\ominus$ <b>9-e</b>	C 69.02 H 5.23 P 8.1	C 68.71 H 4.95 P 7.75
<b>Ацетилен-карбоновая</b>	Уст. крист. $T_{\text{пл.}} = 140 - 142$ °C $\delta_{\text{P}} = 26.96$ м.д.	$\text{Ph}_2\overset{\oplus}{\text{P}}(\text{Me})-\text{CH}=\text{CH}-\text{COO}^\ominus$ <b>9-f</b>	C 63.69 H 5.31	C 63.10 H 5.19

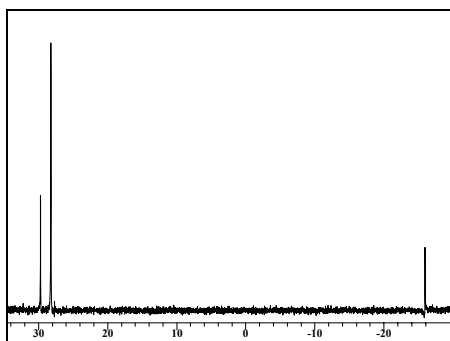
Следует отметить, что реакции метилдифенилфосфина с *кротоновой* и *хлоркоричной* кислотами, также как и аналогичные реакции с трифенилфосфином, являются равновесными. Однако, по сравнению с менее нуклеофильным трифенилфосфином, в данном случае равновесие смещено в сторону образования фосфабетаина. В то же время подобные реакции с наиболее основным

трибутилфосфином протекают быстро и носят явно неравновесный характер. Таким образом, в данных реакциях метилдифенилфосфин закономерно проявляет промежуточные нуклеофильные свойства между трифенил- и трибутилфосфином.

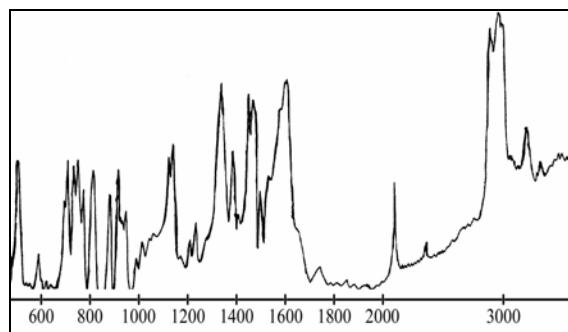
Интересно протекает реакция метилдифенилфосфина с *ацетиленкарбоновой* кислотой, содержащей не двойную, а тройную кратную связь.



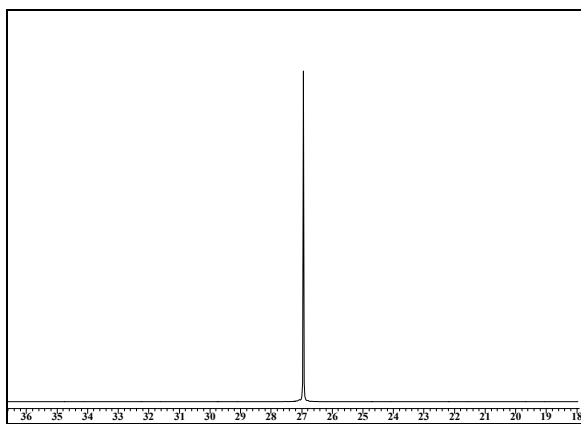
Данная реакция протекает легко при комнатной температуре с образованием соответствующего фосфабетаина **9-f**, который содержит двойную C=C связь. Реакция с полуторократным избытком кислоты протекает примерно на 93 % относительно исходного фосфина. В ходе этой реакции также образуется соответствующий фосфиноксид (рис. 4). Нам удалось выделить и охарактеризовать фосфабетаин **9-f**, его выход составляет 70 %. Он получен в виде кристаллов белого цвета с  $T_{\text{пл.}} 140-142^\circ \text{C}$ . В ИК спектре (рис. 6) присутствует характерная полоса поглощения карбоксилатной группы в области  $1600 \text{ см}^{-1}$ , а, кроме того, отчетливая полоса средней интенсивности при  $2100 \text{ см}^{-1}$ , которая свидетельствует о наличии в кристаллах продукта сольватной молекулы ацетиленкарбоновой кислоты, выступающей в качестве протонодонора и связанной с карбоксилатной группой сильной водородной связью.



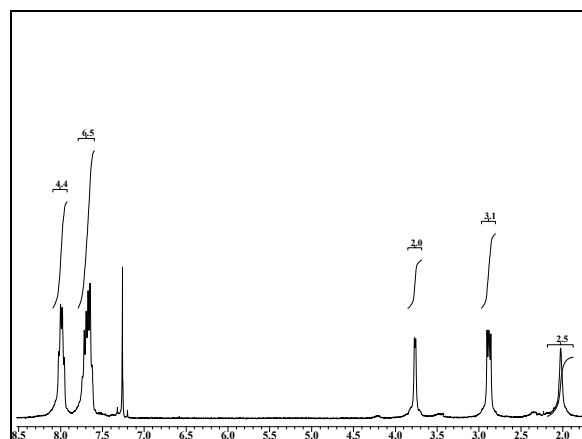
**Рис. 4.** Спектр ЯМР  $^{31}\text{P}$  реакционной смеси в реакции метилдифенилфосфина с пропиоловой кислотой



**Рис. 6.** ИК спектр (вазелиновое масло) продукта реакции метилдифенилфосфина с пропиоловой кислотой (**9-f**)



**Рис. 5.** Спектр ЯМР  $^{31}\text{P}$  продукта реакции метилдифенилфосфина с пропиоловой кислотой (**9-f**)



**Рис. 7.** Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  продукта реакции метилдифенилфосфина с пропиоловой кислотой (**9-f**)

В спектре ПМР бетаина **9-f** обнаруживаются сигналы всех групп протонов с полным соответствием их интегральной интенсивности (рис. 7). Из соотношения интегральных интенсивностей можно сделать выводы о молекулярном составе полученного продукта, представляющего собой тримолекулярный комплекс фосфабетаин : пропиоловая кислота : вода в соотношении 1:1:1. Эти выводы были полностью подтверждены методом ДСК - ТГ (дифференциальная сканирующая калориметрия в сочетании с термогравиметрией). На полученной дериватограмме (рис. 8) первый отчетливо выраженный эндозффект с максимумом при 103.3 °С сопровождается синхронной потерей массы в количестве 5.91 % что в пределах точности метода с учетом указанной температуры однозначно соответствует одной молекуле воды. Последующий эндозффект в интервале 140-170 °С с максимумом при 154.3 °С сопровождается значительной потерей массы, что достаточно точно соответствует испарению двух молекул пропиоловой кислоты – как сольватной, так и отщепляющейся от молекулы фосфабетаина.

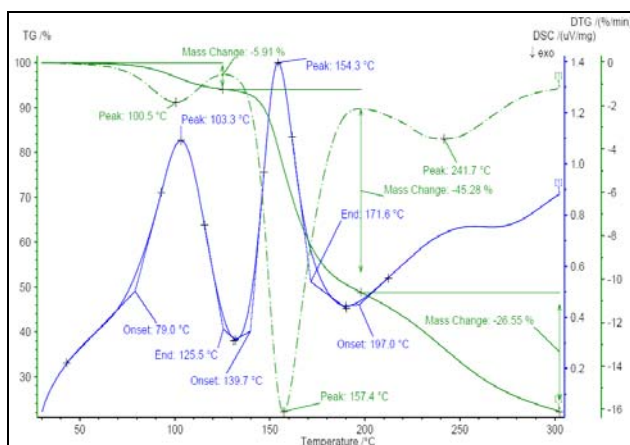
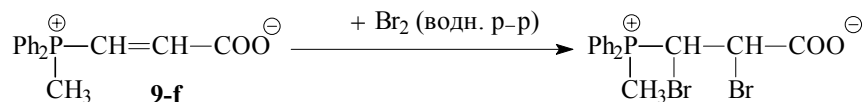


Рис. 8. Дериватограмма ДСК - ТГ фосфабетаина **9-f**

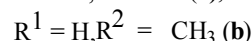
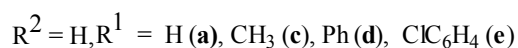
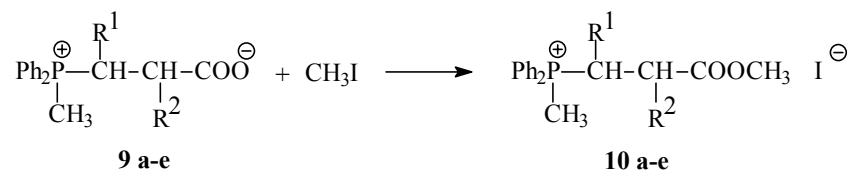
Следовательно, в данном интервале температур происходит не только десольватация бетаина, но и полное разрушение его молекулярного остова на исходные реагенты. Надо заметить, что температура начала этого разложения (140-142 °С) выше была принята нами за температуру плавления.

Данные элементного анализа также соответствуют предполагаемой структуре.

Для химического доказательства наличия двойной C=C связи в данном бетаине была поставлена реакция с бромной водой. В ходе реакции наблюдалось обесцвечивание бромной воды, что однозначно указывает на наличие кратной C=C связи в бетаине **9-f**.



Полученные на основе метилдифенилфосфина карбоксилатные фосфабетаины были вовлечены в реакции **алкилирования** с йодистым метилом.



Было показано, что алкилирование бетаинов **9-a**, **9-b**, **9-c**, **9-d** и **9-e**, полученных на основе реакций метилдифенилфосфина соответственно с акриловой, метакриловой, кротоновой, коричной и хлоркоричной кислотами, протекает в соответствии с описанной ранее схемой. В результате этой реакции образуются соответствующие фосфониевые соли **10 a-e**, строение которых доказано комплексом спектральных методов (ЯМР ( $^1\text{H}$ ,  $^{31}\text{P}$ ); ИК). В ИК спектрах продуктов алкилирования присутствует полоса поглощения сложноэфирной группы  $1740\text{ см}^{-1}$ , и полностью исчезает характеристическая полоса поглощения карбоксилат-аниона в области  $1600\text{ см}^{-1}$ .

При этом следует отметить, что алкилирование фосфабетаина **9-f**, полученного в реакции метилдифенилфосфина с ацетиленкарбоновой кислотой, протекает более сложно. В результате этой реакции, проведенной в хлороформе, были получены кристаллы желтого цвета с  $T_{\text{пл.}} 279\text{-}283\text{ }^{\circ}\text{C}$  и  $\delta_{\text{p}} = 26.47\text{ м.д.}$

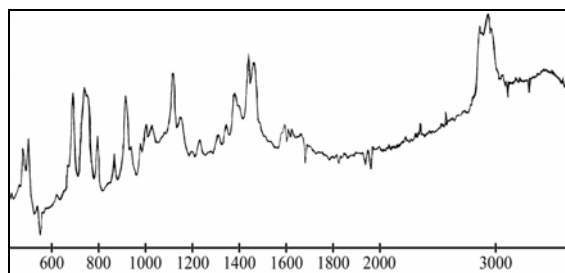
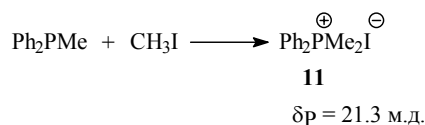


Рис. 9. ИК спектр (вазелиновое масло) продукта **10-f**

Однако в ИК спектре полученного продукта **10-f** отсутствуют полосы поглощения не только сложноэфирной группы при  $1740\text{ см}^{-1}$ , но и карбоксилат-аниона при  $1600\text{ см}^{-1}$  (рис. 9).

Полученные данные свидетельствовали о возможности разложения фосфабетаина **9-f** в процессе алкилирования с образованием диметилдифенилфосфоний йодида. Для проверки указанного предположения была проведена модельная реакция метилдифенилфосфина с йодистым метилом.



Фосфониевая соль **11** была получена в виде кристаллов белого цвета с  $T_{\text{пл.}} 249\text{-}251\text{ }^{\circ}\text{C}$ . Данные ИК и ЯМР спектроскопии, результаты элементного анализа диметилдифенилфосфоний йодида полностью отвечали его структуре, но не совпадали с соответствующими данными для продукта алкилирования фосфабетаина **9-f**. ИК и ЯМР  $^1\text{H}$  спектры фосфониевой соли **11** представлены соответственно на (рис. 10) и (рис. 11).

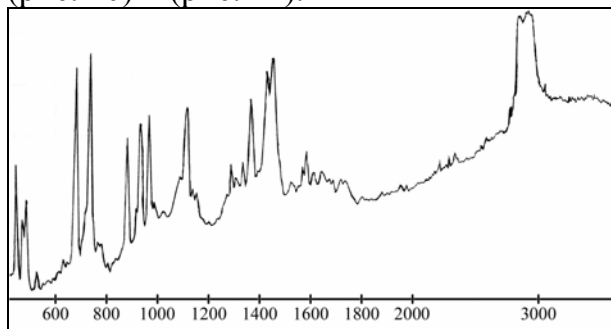


Рис. 10. ИК спектр (вазелиновое масло) диметилдифенилфосфоний йодида **11**

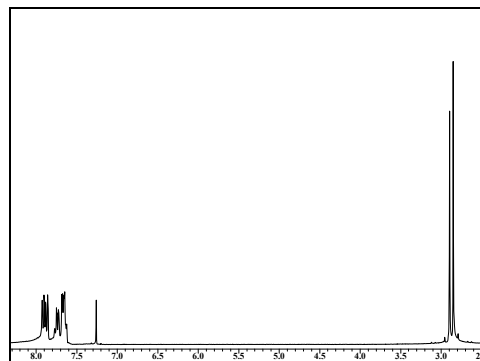


Рис. 11. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 МГц) диметилдифенилфосфоний йодида **11**

Более того, впоследствии оказалось, что реакционная смесь фосфабетаина и йодистого метила в хлороформе в процессе стояния претерпевает дальнейшие более глубокие превращения с образованием продуктов, вообще не содержащих фосфора. Таким образом, был сделан вывод, что реализовать реакцию алкилирования данного фосфабетаина в хлороформе в принципе невозможно.

Причина этого, скорее всего, состоит как раз в том, что карбоксилатная группа данного фосфабетаина, как было установлено выше, связана прочной водородной связью с гидроксильным протоном пропиоловой кислоты (возможно, вплоть до полного переноса этого протона) и поэтому не может выступать в качестве нуклеофильного центра в реакциях алкилирования.

Можно было ожидать, что проведение реакции алкилирования в среде другого более слабого протонодонора, выступающего в качестве растворителя, позволит высвободить карбоксилатную группу данного фосфабетаина и сделать ее доступной для алкилирующего агента. В этой связи была проведена реакция алкилирования в среде абсолютного этанола. В результате из реакционной смеси были выделены кристаллы с  $T_{пл}$  152-154 °С. Однако, несмотря на различие в температуре плавления, ИК (рис. 12) и ЯМР  $^1H$  (рис. 13) спектры полученного таким образом продукта практически полностью совпадали со спектрами исходного бетаина **9-f** (рис. 6, 7). По данным ЯМР  $^1H$  спектроскопии единственным отличием является присутствие в последнем продукте наряду с сольватными молекулами пропиоловой кислоты и воды еще и дополнительных молекул этилового спирта, который заместил часть молекул воды. По интегральной интенсивности соответствующих сигналов соотношение молекул этанола, воды и фосфабетаина можно оценить приблизительно как 1:2.5:5.

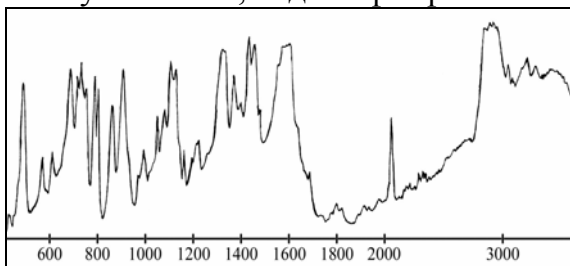


Рис. 12. ИК спектр (вазелиновое масло) продукта реакции алкилирования (растворитель – этиловый спирт)

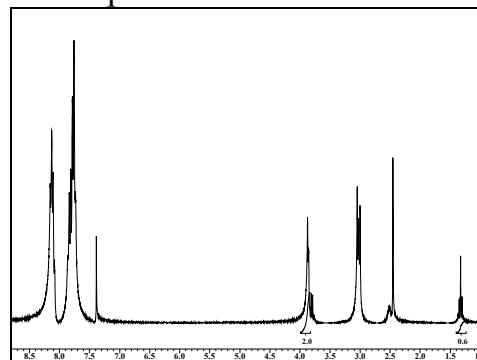


Рис. 13. Спектр ЯМР  $^1H$  ( $CDCl_3$ , 300 МГц) продукта реакции алкилирования (растворитель – этиловый спирт)

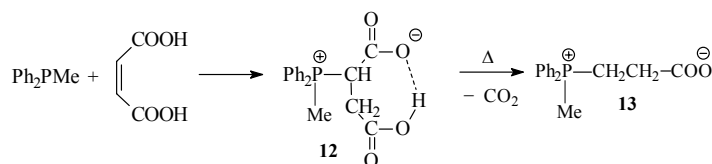
Это хорошо подтверждается и результатами элементного анализа полученного продукта. Включение в кристаллическую решетку молекул другого протонодонора как раз и объясняет некоторую разницу в температурах плавления – это свойство карбоксилатных фосфабетаинов хорошо известно.

## **2. ТРЕТИЧНЫЕ ФОСФИНЫ В РЕАКЦИЯХ С НЕПРЕДЕЛЬНЫМИ ДИКАРБОНОВЫМИ КИСЛОТАМИ**

### **2.1. Метилдифенилфосфин в реакции с малеиновой кислотой**

Была изучена реакция метилдифенилфосфина с малеиновой кислотой, вторая карбоксильная группа которой, по нашему мнению, могла бы выполнять роль внутреннего протонодонорного центра, и, таким образом, способствовала бы

увеличению стабильности образующегося бетаина. В результате этой реакции образуется кристаллический дикарбоксилатный бетаин **12**, который стабилен только под слоем растворителя, однако, на воздухе быстро декарбоксилируется, с образованием фосфобетаина **13**.



Полученный дикарбоксилатный бетаин был вовлечен в реакцию алкилирования йодистым метилом. Однако и в этом случае избежать декарбоксилирования не удалось.

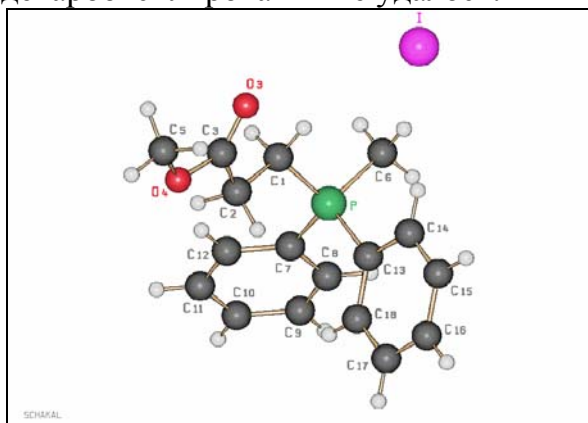
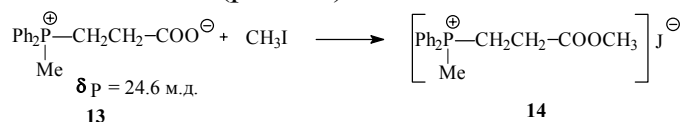


Рис. 14. Молекулярная структура карбметоксиэтилметилдифенилфосфонийиодида

В результате был получен устойчивый на воздухе кристаллический продукт **14** желтоватого цвета с  $T_{\text{пл.}}$  120-122 °С, представляющий собой метиловый эфир монокарбоксилатного бетаина **13**, строение которого было доказано прямым методом РСА (рис. 14).

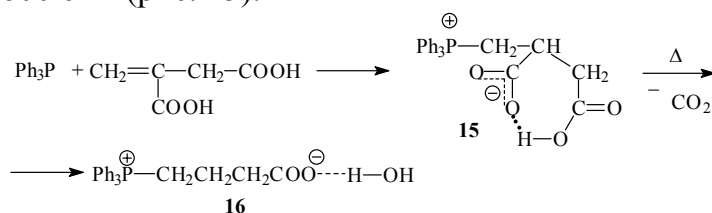


Анализируя устойчивость дикарбоксилатных аддуктов, можно заметить, что фосфобетаины с  $\alpha$ -расположением фосфониевого и карбоксилатного центров являются нестабильными и подвергаются декарбоксилированию с возникновением более термодинамически выгодного цвиттер-иона с  $\beta$ -расположением его анионной и катионной частей.

## 2.2. Третичные фосфины в реакциях с итаконовой кислотой

Для подтверждения изложенных выше предположений в реакции с третичными фосфинами была вовлечена итаконовая кислота. Предполагалось, что продукты этих реакций будут более стабильными, так как ближайшая карбоксилатная группа в образующихся бетаинах будет находиться не в  $\alpha$ -, а в  $\beta$ -положении по отношению к фосфониевому центру.

Реакция трифенилфосфина с итаконовой кислотой протекает с образованием единственного кристаллического продукта **15**,  $\delta_P$  23.9 м.д.,  $T_{\text{пл.}}$  58-60 °С (с разложением). В его ИК спектре присутствуют полосы поглощения обоих карбоксильных центров - карбоксильной группы в области 1700  $\text{см}^{-1}$ , и карбоксилат-аниона в области 1600  $\text{см}^{-1}$  (рис. 15).



Однако и в этом случае дикарбоксилатный аддукт **15**, хотя и является более стабильным по сравнению с бетаином на основе малеиновой кислоты, тем не менее, также не отличается высокой устойчивостью. При его плавлении или кипячении в среде хлороформа наблюдаются отчетливые признаки разложения с выделением  $\text{CO}_2$ . Мы осуществили процесс декарбоксилирования и выделили продукт термического разложения – фосфабетаин **16**.

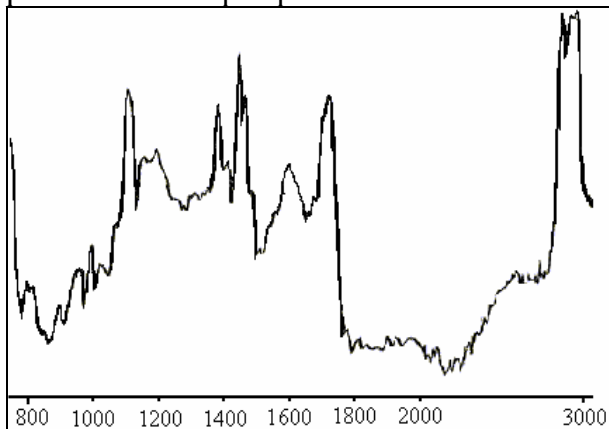


Рис. 15. ИК спектр фосфабетаина **15**

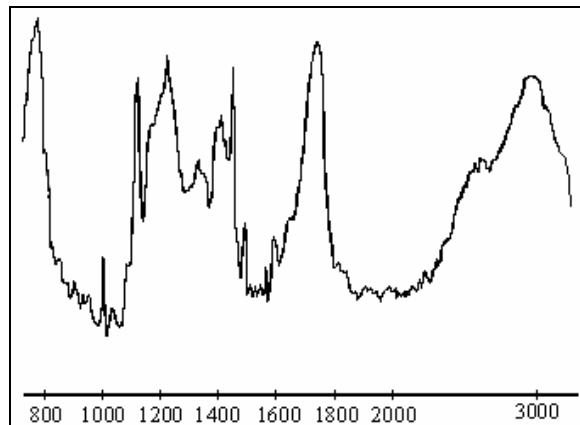
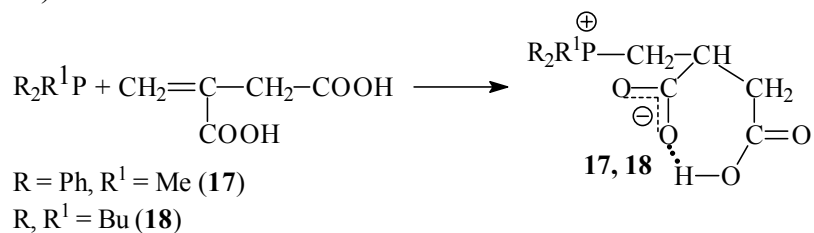


Рис. 16. ИК спектр продукта **16** в реакции декарбоксилирования

**Метилдифенилфосфин** взаимодействует с итаконовой кислотой с образованием единственного кристаллического продукта – бетаина **17**,  $\delta_p$  24.5 м.д. и  $T_{пл.}$  132 °C (с разл.).



В его ИК спектре проявляются полосы поглощения: как карбоксильной группы в области  $1700\text{ см}^{-1}$ , так и карбоксилат-аниона в характерной области  $1600\text{ см}^{-1}$ . Согласно данным элементного анализа продукт **17** представляет собой устойчивый дикарбоксилатный фосфониевый бетаин. В аналогичной реакции **трибутилфосфина** с итаконовой кислотой также образуется устойчивый дикарбоксилатный фосфабетаин **18** ( $\delta_p$  34.0 м.д.).

### 3. ФОСФАБЕТАИНЫ НА ОСНОВЕ РЕАКЦИЙ ТРИФЕНИЛФОСФИНА С ЭФИРАМИ И АМИДАМИ НЕПРЕДЕЛЬНЫХ КАРБОНОВЫХ КИСЛОТ

В продолжение проводимых исследований реакций третичных фосфинов с моно - и дикарбоновыми кислотами несомненный интерес представляло вовлечение в реакции с третичными фосфинами не только свободных кислот, но и их производных, важнейшими из которых являются эфиры и амиды. Следует отметить, что ранее подобные реакции практически не изучались. Тем не менее, накопленный нами опыт в синтезе и выделении карбоксилатных фосфабетаинов позволял надеяться, что и в данных реакциях вполне могут образовываться стабильные фосфабетаиновые структуры.

В этой связи в настоящей диссертационной работе мы предприняли попытку получения некарбоксилатных фосфабетаиновых структур на основе реакций трифенилфосфина с акриламидом и диметиловым эфиром fumarовой кислоты.

Оказалось, что **амид акриловой кислоты** взаимодействует с трифенилфосфином достаточно легко с образованием соответствующего бетаина **19**, нерастворимого в большинстве органических растворителей.

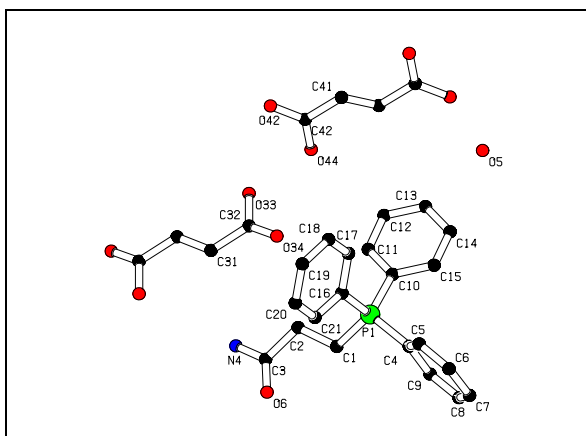
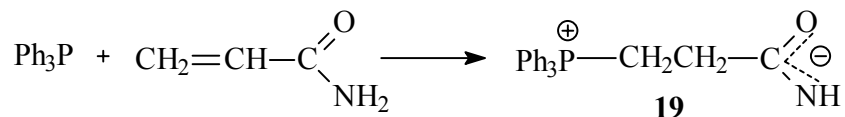
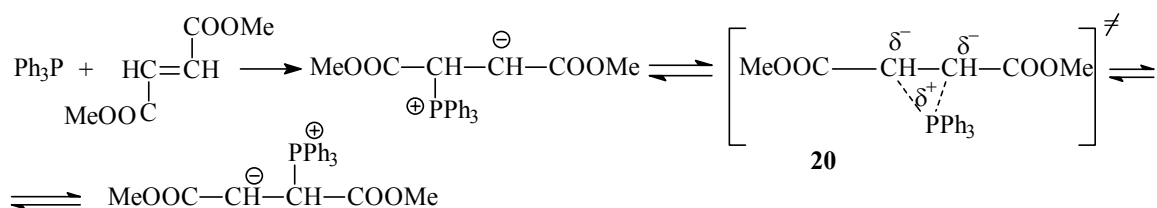


Рис. 17. Молекулярная структура бетаина **19** (без атомов водорода)

Получить пригодные для РСА кристаллы нам удалось в присутствии fumarовой кислоты, которая, совершенно очевидно, играет в данном случае роль и протонодонора, и сокристаллизующегося вещества. Оказалось, что, как и в случае карбоксилатных фосфабетаинов, в кристаллической решетке амидатного бетаина **19** присутствуют стабилизирующие молекулы протонодоноров: в данном случае - fumarовой кислоты и воды.

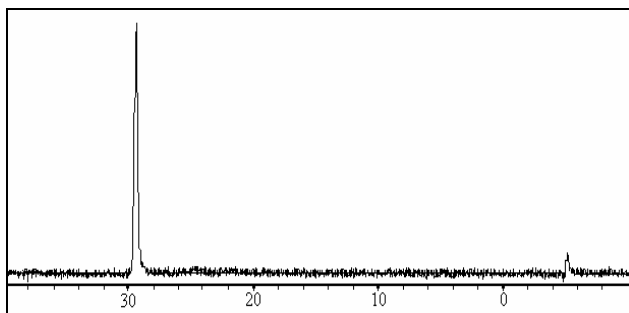
Выявленная способность fumarовой кислоты выступать в качестве протонодонора и сокристаллизующегося вещества, стабилизирующего фосфабетаиновые структуры, навело нас на мысль изучить реакции именно с ее производными.

В этой связи мы изучили взаимодействие трифенилфосфина с **диметиловым эфиром fumarовой кислоты** (ДМЭФК), которое, как следует из комплекса полученных спектральных данных, протекает в соответствии со следующей очень интересной схемой:

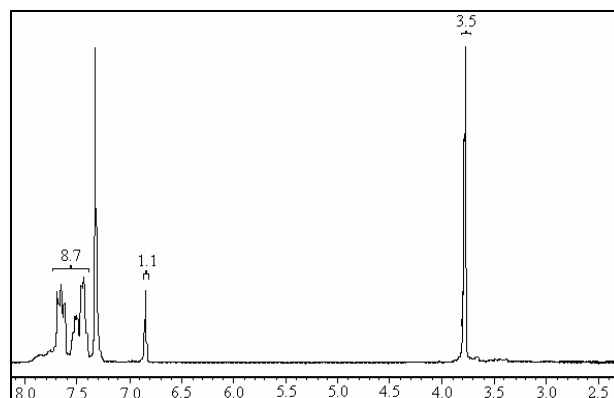


В среде хлороформа по данным ЯМР и ИК спектроскопии реакция протекает гладко с образованием единственного продукта **20** с  $\delta_{\text{P}}$  29.35 м.д., который представляет собой масло интенсивно желтого цвета. При этом сигнал исходного трифенилфосфина практически полностью исчезает (рис. 18), а в ЯМР- $^1\text{H}$  спектре отчетливо фиксируются как протоны фенильных заместителей у фосфора, так и сигналы соответствующих метильных и метиновых протонов (рис. 19).





**Рис. 18.** Спектр ЯМР  $^{31}\text{P}$  реакционной смеси в реакции трифенилфосфина с диметилowym эфиром фумаровой кислоты



**Рис. 19.** Спектр ПМР ( $\text{CDCl}_3$ , 300 МГц) реакционной смеси в реакции трифенилфосфина с диметилowym эфиром фумаровой кислоты

При этом и метильные и метиновые протоны проявляются в ПМР спектре в виде синглетов, смещенных по сравнению с соответствующими протонами ДМЭФК в сторону слабых полей приблизительно на 0.2 м.д. Эквивалентность метильных и метиновых протонов в продукте реакции однозначно указывает на наличие быстрой в шкале времени ЯМР миграции трифенилфосфониевой группы между двумя эквивалентными углеродными центрами с образованием таутомерных форм, полностью идентичных по своей химической природе. Наблюдаемая «вырожденная» фосфонотропия является первым примером такого рода и по своей природе, вероятно, полностью аналогична хорошо известным в литературе явлениям «вырожденных» ацило- силило- и прототропных процессов. Обнаруженное явление не противоречит химической теории и не вызывает каких-либо сомнений, поскольку сам факт образования продукта (причем, единственного) в этой реакции отчетливо фиксируется спектральными методами.

## ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ И ВЫВОДЫ

1. Впервые проведено систематическое теоретическое и экспериментальное исследование образования и стабильности карбоксилатных фосфабетаинов в реакциях серии различающихся по нуклеофильным свойствам третичных фосфинов (трифенилфосфин, метилдифенилфосфин и трибутилфосфин) с широким рядом непредельных моно - и дикарбоновых кислот. На этой основе получена широкая серия новых моно - и дикарбоксилатных фосфабетаинов, структура которых доказана комплексом физических методов, включая прямой метод РСА.
2. Показано, что стабильность полученных карбоксилатных фосфабетаинов в значительной степени определяется нуклеофильностью третичного фосфина и возрастает в ряду трифенилфосфин < метилдифенилфосфин < трибутилфосфин.
3. Установлено, что природа исходной непредельной карбоновой кислоты также существенно влияет на стабильность получаемых фосфабетаинов. В ряду монокарбоксилатных фосфабетаинов это проявляется в равновесном характере реакций трифенил- и метилдифенилфосфина с кротоновой и хлоркоричной кислотами. В ряду дикарбоксилатных фосфабетаинов это выражается в существенно более легком декарбоксилировании бетаинов с  $\alpha$ -расположением фосфониевой и карбоксилатной групп (бетаины на основе малеиновой

кислоты) по сравнению с аналогами с  $\beta$ -расположением этих групп (бетаины на основе итаконовой кислоты). Относительно устойчивые дикарбоксилатные фосфабетаины были выделены в реакциях итаконовой кислоты с метилдифенил- и трибутилфосфином.

4. Алкилирование полученных карбоксилатных фосфабетаинов галоидными алкилами приводит к образованию соответствующих фосфониевых солей, которые в отличие от исходных бетаинов не склонны включать в кристаллическую решетку молекулы протонодонорных реагентов. Этот факт подтвержден методом РСА.
5. В реакции трифенилфосфина с амидом акриловой кислоты впервые получен представитель амидатных фосфабетаинов, структура которого надежно доказана методом РСА. Этот бетаин для своей стабилизации так же, как и карбоксилатные аналоги, требует присутствия протонодонорных реагентов.
6. Во впервые полученном нами фосфабетаине на основе реакции трифенилфосфина с диметилowym эфиром фумаровой кислоты установлено интересное явление вырожденной фосфоротропии, отчетливо фиксируемое методом ЯМР спектроскопии.

**Основные результаты работы изложены в следующих публикациях:**

1. Бахтиярова Ю.В. Синтез и строение новых фосфабетаинов на основе третичных фосфинов и непредельных карбоновых кислот / Ю.В. Бахтиярова, А.А. Гаврилова, Р.И. Сагдиева, В.И. Галкин, Р.А. Черкасов // II Научная конференция молодых ученых, аспирантов и студентов научно-образовательного центра Казанского государственного университета «Материалы и технологии XXI века». – Казань, 2001. - С.13.
2. Bakhtiyarova Yu.V. Tertiary phosphines in reactions with unsaturated dicarboxylic acids / Yu.V. Bakhtiyarova, R.I. Sagdieva, V.I. Galkin, I.V. Galkina, R.A. Cherkasov // 13<sup>th</sup> International Conference on Chemistry of Phosphorus Compounds (ICPCP-XIII). 4<sup>th</sup> International Symposium on chemistry and application of organic phosphorus, sulfur and silicon compounds «St.-Petersburg Meetings» (ISPM-IV). St.-Petersburg., 2002. - P.216.
3. Бахтиярова Ю.В. Синтез и строение карбоксилатных фосфабетаинов / Ю.В. Бахтиярова, А.А. Гаврилова, Р.И. Сагдиева, В.И. Галкин, Р.А. Черкасов // Третья молодежная школа-конференция по органическому синтезу «Органический синтез в новом столетии». - Санкт-Петербург, 2002. - С.70.
4. Сагдиева Р.И. Третичные фосфины в реакциях с непредельными дикарбоновыми кислотами / Р.И. Сагдиева, Ю.В. Бахтиярова, В.И. Галкин // Третья молодежная школа-конференция по органическому синтезу «Органический синтез в новом столетии». - Санкт-Петербург, 2002. - С.162.
5. Сагдиева Р.И. Третичные фосфины в реакциях с непредельными дикарбоновыми кислотами / Р.И. Сагдиева, Ю.В. Бахтиярова, В.И. Галкин // Республиканский конкурс научных работ среди студентов и аспирантов на соискание премии им. Н.И. Лобачевского. – Казань, 2002. - С.89-90.
6. Сагдиева Р.И. Сопоставительное экспериментальное и теоретическое изучение образования фосфа- и арсенобетаинов / Р.И. Сагдиева, Ю.В. Бахтиярова, В.И. Галкин, Р.А. Черкасов // XIII Российская студенческая научная конференция

- «Проблемы теоретической и экспериментальной химии». – Екатеринбург, 2003. - С.331.
7. Сагдиева Р.И. Трифенилфосфин в реакции с итаконовой кислотой / Р.И. Сагдиева // XLI Международная научная студенческая конференция «Студент и научно-технический прогресс». – Новосибирск, 2003. - С.102-103.
  8. Галкин В.И. Карбоксилатные фосфа- и арсабетаины / В.И. Галкин, Ю.В. Бахтиярова, Р.И. Сагдиева, И.В. Галкина, Р.А. Черкасов // Менделеевский съезд по общей и прикладной химии. – Казань, 2003. - С.215.
  9. Сагдиева Р.И. Третичные фосфины в реакциях с неперделными дикарбоновыми кислотами / Р.И. Сагдиева, Ю.В. Бахтиярова // XVII Международная конференция молодых ученых по химии и химической технологии «МКХТ-2003». Сборник научных трудов № 4. Успехи в химии и химической технологии. Том XVII. – Москва, 2003. - С.58-71.
  10. Сагдиева Р.И. Карбоксилатные и амидатные фосфабетаины на основе третичных фосфинов и неперделных карбоновых кислот и их производных / Р.И. Сагдиева, Ю.В. Бахтиярова // IV Научная конференция молодых ученых, аспирантов и студентов научно-образовательного центра Казанского государственного университета «Материалы и технологии XXI века». – Казань, 2004. - С.69.
  11. Сагдиева Р.И. Трибутилфосфин в реакциях с неперделными карбоновыми кислотами / Р.И. Сагдиева, Ю.В. Бахтиярова, В.И. Галкин, Р.А. Черкасов // VII Молодежная научная школа-конференция по органической химии. – Екатеринбург, 2004. - С.98.
  12. Galkin V.I. The main regularities in synthesis, structure and reactivity of carboxylate phosphobetaines and their derivatives / V.I. Galkin, Yu.V. Bakhtiyarova, R.I. Sagdieva, I.V. Galkina, R.A. Cherkasov // 16<sup>th</sup> international conference on phosphorus chemistry ICPC 2004. - Birmingham, UK, 2004. - P.29.
  13. Сагдиева Р.И. Метилдифенилфосфин в реакциях с неперделными карбоновыми кислотами / Р.И. Сагдиева, Ю.В. Бахтиярова, А.И. Салимгареева, В.И. Галкин, Р.А. Черкасов // VIII Молодежная научная школа-конференция по органической химии. – Казань, 2005. - С.115.
  14. Сагдиева Р.И. Третичные фосфины в реакциях с кротоновой кислотой / Р.И. Сагдиева, Ю.В. Бахтиярова, И.В. Галкина, В.И. Галкин, Р.А. Черкасов // IV Международная конференция молодых ученых по органической химии «Современные тенденции в органическом синтезе и проблемы химического образования». – Санкт-Петербург, 2005. - С.221.
  15. Galkin V.I. Methyldiphenylphosphine in reactions with monocarboxylic acids / V.I. Galkin, Ju.V. Bakhtiyarova, R.I. Sagdieva, A.I. Salimgareeva, I.V. Galkina, R.A. Cherkasov // XIV international conference on chemistry of phosphorus compounds. – Kazan, Russia, 2005. - P.16.
  16. Galkin V.I. Kinetics and mechanism of phosphobetaines formation / V.I. Galkin, D.B. Mal'tsev, Ju.V. Bakhtiyarova, R.I. Sagdieva, A.A. Sobanov, I.V. Galkina, R.A. Cherkasov // XIV international conference on chemistry of phosphorus compounds. – Kazan, Russia, 2005. - P.47.
  17. Galkin V.I. Phosphobetaines formation in reactions of triphenylphosphine with carboxylic acids, amides and esters / V.I. Galkin, R.I. Sagdieva, Ju.V. Bakhtiyarova, I.V. Galkina, R.A. Cherkasov // XIV international conference on chemistry of phosphorus compounds. – Kazan, Russia, 2005. - P.49.

18. Салимгареева А.И. Метилдифенилфосфин в реакциях с непредельными карбоновыми кислотами / А.И. Салимгареева, Р.И. Сагдиева, Ю.В. Бахтиярова // IV Научная конференция молодых ученых, аспирантов и студентов научно-образовательного центра Казанского государственного университета «Материалы и технологии XXI века». – Казань, 2005. - С.73.
19. Стахеев В.В. Новые фосфабетаины на основе 1,2-бис(дифенилфосфино)этана и непредельных карбоновых кислот / В.В. Стахеев, М.С. Бондарь, Р.И. Сагдиева, Ю.В. Бахтиярова // VI Научная конференция молодых ученых, аспирантов и студентов научно-образовательного центра Казанского государственного университета «Материалы и технологии XXI века». – Казань, 2006. - С.105.
20. Бахтиярова Ю.В. Карбоксилатные фосфабетаины на основе третичных фосфинов и непредельных дикарбоновых кислот / Ю.В.Бахтиярова, Р.И. Сагдиева, И.В.Галкина, В.И.Галкин, Р.А.Черкасов, Д.Б.Криволапов, А.Т.Губайдуллин, И.А.Литвинов // Ж. орг. химии. – 2006. (принято к печати, рег. № 410/05).
21. Galkin V.I. The synthesis and reactions of betaines formed in reactions of tertiary phosphines with unsaturated carboxylic acids and their derivatives / V.I.Galkin, Yu.V.Bakhtiyarova, R.I.Sagdieva, I.V.Galkina, and R.A.Cherkasov // Heteroatom Chemistry. – 2006. – V. 17, № 6.